

(54) CAPSULE PREPARATION HAVING PROLONGED ACTION

(11) 4-264023 (A) (43) 18.9.1992 (19) JP

(21) Appl. No. 3-47727 (22) 19.2.1991

(71) TEIKOKU SEIYAKU CO LTD (72) AKIYA YAMADA(5)

(51) Int. Cl^s. A61K9/48,A61K47/36

PURPOSE: To prepare a capsule preparation having prolonged action and the most suitable form by effectively utilizing chitin and chitosan.

CONSTITUTION: An active component is filled in a hard capsule composed of a base agent containing chitin and/or chitosan. The active component is continuously delivered in the body by the water-permeability originated from the porosity of chitin and chitosan.

(54) TREATING AGENT FOR HYPERLIPEMIA

(11) 4-264025 (A) (43) 18.9.1992 (19) JP

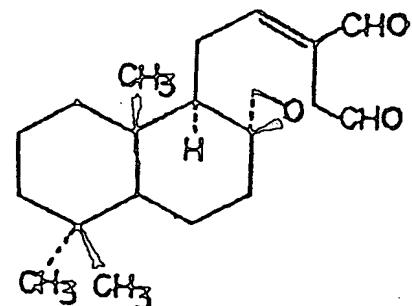
(21) Appl. No. 3-47506 (22) 19.2.1991

(71) KANEBO LTD (72) YOSHIHIRO KANO(2)

(51) Int. Cl^s. A61K31/335//C07D303/32

PURPOSE: To obtain a treating agent for hyperlipemia having strong action to lower the blood cholesterol level and low toxicity by using a specific compound existing in a plant of family Zingiberaceae as an active component.

CONSTITUTION: The objective agent effective for hyperlipemia and having high safety contains, as an active component, (E)-8 β ,17-epoxylabd-12-ene-15,16-dial of formula separated from a plant of the genus Zingiberaceae and known to have antifungal activity. The treating agent for hyperlipemia is administered preferably by oral administration at a daily rate of 0.5-100mg/kg of the above compound for adult in one dose or 2-3 divided doses.



(54) ANTIRETROVIRUS AGENT

(11) 4-264026 (A) (43) 18.9.1992 (19) JP

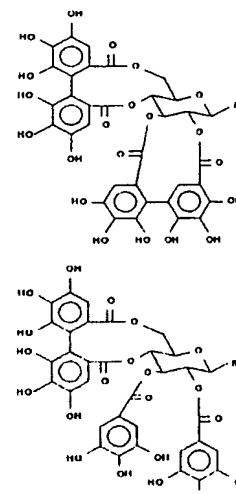
(21) Appl. No. 3-44094 (22) 18.2.1991

(71) TSUMURA & CO (72) TAKAHIRO OGATA(1)

(51) Int. Cl^s. A61K31/35,A61K35/78//C07D493/14

PURPOSE: To provide an antiretroviral agent having extremely low toxicity and high safety, exhibiting retrovirus-proliferation inhibiting effect and effective for the treatment of various viral diseases caused by retrovirus.

CONSTITUTION: The objective antiretroviral agent contains, as an active component, the extract of the flower of Rosa rugosa or tellimaglandin I and/or pedunculagin of formula I and formula II (R is H or OH) separable from the above extract. The antiretroviral agent suppresses the proliferation of retroviruses such as leukemia virus, breast carcinoma virus, Visna virus, Maedi virus and HIV (Human Immuno deficiency Virus) and HILV-T (adult T-cell leukemia virus) causing acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) by inhibiting the RNA-dependent DNA synthetase (reverse transcriptase) necessary for the proliferation of the virus.



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-264023

(43)公開日 平成4年(1992)9月18日

(51)Int.Cl.⁵
A 61 K 9/48
47/36

識別記号 S 7329-4C
B 7329-4C
D 7329-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 8 頁)

(21)出願番号 特願平3-47727
(22)出願日 平成3年(1991)2月19日

(71)出願人 000215958
帝國製薬株式会社
香川県大川郡大内町三本松567番地
(72)発明者 山田 晶哉
香川県高松市六条町1360-11
(72)発明者 和唐 孝彦
香川県大川郡白鳥町松原1234
(72)発明者 内田 直樹
香川県大川郡大内町三本松1278-1
(72)発明者 角陸 美鈴
香川県大川郡大内町三本松476
(74)代理人 弁理士 植木 久一

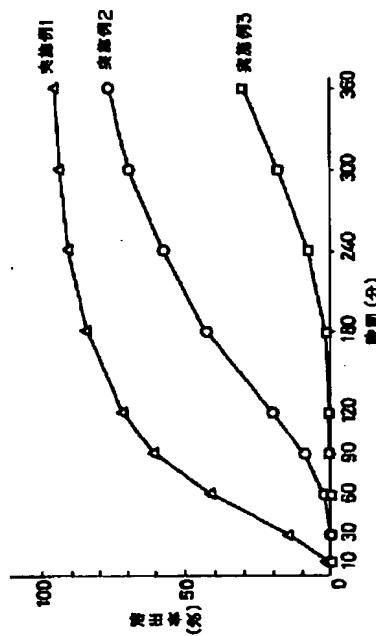
最終頁に続く

(54)【発明の名称】持続性カプセル製剤

(57)【要約】

【目的】キチンやキトサンを有効に利用し、最適な形態の持続性カプセル製剤を提供する。

【構成】キチンおよび/またはキトサンを含有する基剤からなる硬カプセルに、主薬を充填するものであり、キチンやキトサンの多孔性に由来する透水性によって体内での主薬の溶出を持続して行なわせることができる。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 キチンおよび／またはキトサンを含有する基材からなる硬カプセルに、主薬を充填したものであることを特徴とする持続性カプセル製剤。

【請求項2】 硬カプセルの表面に、腸溶性高分子化合物からなる被膜を形成したものである請求項1に記載の持続性カプセル製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、経口投与された後、薬剤の薬理作用を胃や腸内で持続的に発揮させることのできる持続性カプセル製剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 キチンは、カニ、エビ、オキアミ等の甲殻類や昆虫類の外骨格の構成成分として含まれ、自然界に広く存在する天然の塩基性多糖である。N-アセチル-D-グルコサミンが直鎖に結合したキチン、およびキチンの脱アセチル化によって得られるキトサンは、長い間未利用生物資源として放置されてきた。ところが近年、毒性のことや物理化学的性質に注目され、キチンやキトサンを有効利用する研究が活発に進められており、凝集剤、イオン交換体、酸素固定剤、頭髪化粧品原料、医用材料、食品添加物、土壤改良剤等の幅広い分野での利用が期待されている。特にキトサンは希塩酸や有機酸水溶液等にも容易溶解すること、および分子鎖を構成するグルコサミン残基が遊離の一級アミン基（-NH₂）を有する高分子電解質である等の利点を有することから有望視されている。

【0003】 一方医薬品の分野においては、薬剤の体内での放出を制御しつつ（徐放溶出）、吸収を調整し、薬剤の薬理作用の持続性向上を図る経口投与製剤の技術が様々検討されている。持続性製剤の形態としては、これまで様々なものが提案されており、例えば①顆粒や錠剤の表面に半透過性被膜を形成したもの、②水溶性の媒体と、不溶性若しくは難溶性の物質とからなる連続マトリックス中に薬剤を分散させたもの、③溶解性の物質よりも連続マトリックス中に薬剤を分散させたもの、等が知られている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながらこれまでの持続性製剤では、その調製法が複雑であるばかりでなく、特にマトリックス製剤では使用する薬剤の物性によって製剤の機能が変動するという事態が発生し、特定の薬剤しか使用できず応用性に乏しいという欠点があった。またこれまでの技術では、持続性製剤の効果が必ずしも有効に発揮されていないという問題もあった。例えば薬剤の徐放溶出が確実に行なわれず速やかに溶出することがあり、これでは通常の製剤と同様に早期に吸収されて薬理作用の持続性が图れないばかりでなく、望ましくない副作用が発生することがある。或は薬剤が溶出せ

10

2

ず吸収されないままに排泄され、薬剤による薬理作用が発揮されないままに終るということもある。薬剤の溶出の調整を、固体製剤の表面に施した被膜の厚みによって調整することも行なわれているが、膜厚をあまり大きくすると、フィルムコーティングの際に錠剤同士が付着し、作業時間が長くなるという好ましくない事態も発生する。本発明はこうした状況のもとになされたものであって、その目的は、キチンやキトサンを有効に利用し、最適な形態の持続性製剤を実現しようとするものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成し得た本発明とは、キチンおよび／またはキトサンを含有する基材からなる硬カプセルに、主薬を充填したものである点に要旨を有する持続性カプセル製剤である。また硬カプセルの表面に腸溶性高分子化合物からなる被膜を形成することも有効であり、このことによって経口投与された後胃内で溶出を制御し、下部消化管で作用させる為のカプセル剤として使用できる。

20

【0006】

【作用】 本発明者らは、毒性のないキチンやキトサンを持続性製剤の素材に有効に利用するという観点に立脚し、最適な形態の持続性製剤について様々な角度から検討した。その結果キチンやキトサンを用いて硬カプセルを作製し、このカプセルに主薬となる薬剤を充填すれば、キチンやキトサンの多孔性に由来する溶出制御能力によって、持続性のカプセル製剤が得られることがわかった。またキチンやキトサンの物理化学的性質（脱アセチル化度や分子量等）や、添加剤の種類若しくは配合割合によって主薬のカプセルからの放出速度を制御できるという付加的効果もあることを見出し、本発明を完成した。

30

【0007】 本発明で使用されるキチンは、水や一般の有機溶媒に不溶で且つ希酸や希アルカリ溶液にも不溶のものであっても、濃塩酸や濃硫酸、或は濃度が80%以上の磷酸溶液や過酸溶液等に溶解するものであればよく、由来生物や精製法等は限定されない。またキトサンを無水酢酸等で処理し、希塩酸に不溶性としたいわゆる再生キチンであってもよい。

40

【0008】 一方本発明で使用されるキトサンは、希酸溶液に溶解するキチンを脱アセチル化したものであり、脱アセチル化度が60%以上であれば由来生物、精製法および脱アセチル化法等に限定されない。

50

【0009】 本発明で使用する硬カプセルは、例えば下記の様にして得られる。キチンおよび／またはキトサンを溶解した溶液に、カプセル型を浸漬し、これを引き上げた後乾燥するか、または適当なアルカリ溶液に浸して酸を除去してから乾燥し、型から抜き取って所定の長さに裁断する。キチンを溶解する溶媒としては、前述した濃硫酸、濃塩酸、80%以上濃度の磷酸等が挙げられ、

3

キトサンを溶解する溶媒としては、酢酸、乳酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸等が挙げられる。またキチンやキトサンを溶媒に溶解せずに粉末状としておき、酸粉末をカプセル基剤に練り込んで硬カプセルを形成することもできる。更に、キチンだけであるカプセルを製造するに当たっては、キトサンを使用して硬カプセルを製作した後、無水酢酸等で処理してアセチル化する様にしてもよい。

【0010】上記硬カプセルには必要に応じて結合剤、賦形剤、滑沢剤、崩壊剤等を使用することができる。これらを使用して硬カプセルを製作するには、キチンおよび/またはキトサンの溶液にこれらの添加剤を加えて練った混練物中に、前記カプセル型を浸漬すればよい。上記結合剤としては、ゼラチン、ヒドロキシプロビルセルロース、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。賦形剤としては、乳糖、コーンスター、パレイショデンブン、結晶セルロース等経口製剤用素材として通常用いられているものを用いることができる。滑沢剤としては、タルク、ステアリン酸塩類等が挙げられる。崩壊剤としては、カルボキシメチルセルロースカルシウム、低置換ヒドロキシプロビルメチルセルロース等があげられる。尚これらの添加剤は、主薬を各種剤形にする際にも添加することができる。

【0011】硬カプセルの厚みは50~1000μm程度が適当であり、この厚みはカプセル作製時に同一面積上に塗布するカプセル基剤量によって調整できる。また硬カプセルに含有されるキチンやキトサンの量は、カプセル重量に対して少なくとも1%以上とするのが好ましく、それより少なくなるとキチンやキトサンによる徐放性効果が得られなくなる。

【0012】硬カプセルの表面には、必要に応じて腸溶性高分子化合物からなる被膜が形成される。即ち硬カプセルは被膜を形成せずに使用して胃内で溶解させる製剤として用いることはできるが、硬カプセルの表面に上記被膜を形成することによって、硬カプセルの胃内での溶解を防止し、下部消化管に至ってから溶解する様な下部消化管放出型経口製剤として適用できる。この様な被膜の素材となる腸溶性高分子化合物としては、例えばメタクリル酸コポリマー（オイドラギットJ、オイドラギットS、いずれも商品名）、ヒドロキシプロビルメチルセルロースフタレート（HPMCP）、ヒドロキシプロビルメチルセルロースアセテートサクシネット（HPMC AS）、セルロースアセテートフタレート（CAP）ヒドロキシプロビルセルロース（HPC）、シェラック等が挙げられる。

【0013】本発明で主薬として用いる薬剤については特に限定されるものではなく、下記の様に様々なものがある。この様な主薬としては、クローン病、潰瘍性大腸炎、結腸癌等の下部消化管疾患に有効とされる薬剤、例えばサラゾスルファビリジン、酢酸コルチゾン、トリア

4

ムシノロン、テガフル、フルオロウラシル等が挙げられる。またインシュリン、カルミトニン、アンギオテンシン、パソブレシン、デスマブレシン、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）、ソマトスタチン、グルカゴン、オキシトシン、ガストリン、シクロスボリン等の様に下部消化管で吸収されて夫々の生理活性を示すポリペプチド、およびこれらの誘導体も本発明の主薬として用いることができる。上記主薬の形態としては、顆粒剤、細粒剤、散剤等様々なものを用いることができるが、各種剤形に成形する際、必要により前述した様な結合剤、賦形剤、滑沢剤、崩壊剤等を使用することもできる。

【0014】硬カプセルに主薬が充填され、カプセル接合部を接着剤等でシールされて本発明のカプセル製剤が得られる。この様にして得られるカプセル製剤は、経口投与された後キチンやキトサンの多孔性に由来する透水性によって、薬剤の体内での溶出を持続して行なわせることが可能、また溶出速度はキチンやキトサンの物理的性質、添加物等によって容易に制御することができる。以下本発明を実施例によって更に詳細に説明するが、下記実施例は本発明を限定する性質のものではなく、前・後記の趣旨に従じて設計変更することはいずれも本発明の技術的範囲に含まれるものである。

【0015】

【実施例】実施例1

表1に示す成分のカプセル基剤を用いて、下記の手順に従って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0016】

【表1】

カプセル基剤成分	配合量(g)
フナコシ薬品（株）製キトサン	2
酢酸	1
精製水	49

フナコシ薬品（株）製のキトサンを2%酢酸水溶液に溶解した後、減圧下に脱泡して得た溶液中に、直径6mmおよび6.2mmのカプセル型を浸漬して引き上げた。次に10%水酸化ナトリウム水溶液に10分間浸漬し、更に水に20分間浸漬して洗浄した後、40℃の乾燥機中で4時間乾燥した。引き続き、型から抜き取って裁断し、内径6mm×膜厚150μmのカプセル本体、および内径6.2mm×膜厚150μmのキャップを得た。この様にして得られた硬カプセルに、薬効成分（主薬）としてトリアムシノロン10mgを含有する、乳糖60%，コーンスター3.7%およびヒドロキシプロビルメチルセルロース3%よりなる顆粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン溶液を塗布した後乾燥し、本発明のカプセル製剤を得た。

50 【0017】実施例2

5

表2に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従
って本発明のカプセル製剤を作製した。

* 【0018】
* 【表2】

6

カプセル基剤成分	配合量(g)
日本化薬(株) 製キトサン(粘度250~500cps, カヤミック)	10
酢酸	5
精製水	95

日本化薬(株) 製のキトサンを用いて実施例1と同様に
し、内径6mm×膜厚150μm のカプセル本体、および
内径6.2mm ×膜厚150μm のキャップを得た。この様
にして得られた硬カプセルに、薬効成分として酢酸コル
チゾン2.5mgを含有する他は実施例1と同様の組成の顆
粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン溶液を塗※

※布した後乾燥し、本発明のカプセル製剤を得た。

10 【0019】実施例3

表3に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従
って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0020】

【表3】

カプセル基剤成分	配合量(g)
協和油脂工業(株) 製キトサン(フローナック)	10
酢酸	5
精製水	95

協和油脂工業(株) 製のキトサンを用いて実施例1と同
様にし、内径6mm×膜厚150μm のカプセル本体、お
よび内径6.2mm ×膜厚150μm のキャップを得た。この様
にして得られた硬カプセルに、薬効成分としてテガ
フル50mgを含有する他は実施例1と同様の組成の顆
粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン溶液を塗
布した後乾燥し、本発明のカプセル製剤を得た。

【0021】実施例4

表4に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従
って本発明のカプセル製剤を作製した。

30 にして得られた硬カプセルに、薬効成分としてインシリ
ン100単位を含有する他は実施例1と同様の組成の顆
粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン-タルク
練合物を塗布した後乾燥し、本発明のカプセル製剤を得
た。

【0023】実施例5

表5に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従
って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0024】

【表4】

カプセル基剤成分	配合量(g)
フナコシ薬品(株) 製キトサン	2
タルク	8
酢酸	1
精製水	49

★ 【表5】

カプセル基剤成分	配合量(g)
日本化薬(株) 製キトサン(粘度250~500cps, カヤミック)	10
タルク	40
酢酸	5
精製水	145

日本化薬(株) 製のキトサンを用いて実施例4と同様に
し、内径6mm×膜厚180μm のカプセル本体、および
内径6.2mm ×膜厚180μm のキャップを得た。この様
にして得られた硬カプセルに、薬効成分としてカルミト

ニン20IUを含有する以外は実施例1と同様の組成の
顆粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン-タル
ク練合物を塗布した後乾燥し、本発明のカプセル製剤を
得た。

7

8

【0025】実施例6

表6に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0026】

【表6】

*

カプセル基剤成分	配合量(g)
協和油脂工業(株) 製キトサン(フローナック)	10
タルク	40
酢酸	5
精製水	145

協和油脂工業(株) 製のキトサンを用いて実施例4と同じにし、内径6mm×膜厚180μm のカプセル本体、および内径6.2mm ×膜厚180μm のキャップを得た。この様にして得られた硬カプセルに、薬効成分としてシクロスボリン100mgを含有する以外は実施例1と同様の組成の顆粒剤を充填した後、カプセル接合部にキトサン-タルク練合物を塗布した後乾燥し、本発明のカプセル※

※製剤を得た。

【0027】実施例7

表7に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0028】

【表7】

カプセル基剤成分	配合量(g)
フナコシ薬品(株) 製キトサン	0.1
乳糖	5.0
コーンスターク	4.0
カルボキシメチルセルロースCa	0.6
ヒドロキシプロピルセルロース	0.3
酢酸	0.05
精製水	10

乳糖、コーンスターク、カルボキシメチルセルロースカルシウムをヒドロキシプロピルセルロース中に加えて練合した後、エビ殻由来キトサンを加え練合し、更に酢酸を加えて練合し、減圧下に脱泡し、1%キトサン練合物を得た。これに直径6mmおよび6.4mm のカプセル型を浸漬して引き上げた。引き続き60℃の乾燥機で1時間、更に40℃の乾燥機で24時間乾燥した後カプセル型より抜き取り、内径6mm×膜厚300μm の本体、および内径6.4mm ×膜厚300μm のキャップを得た。

【0029】この様にして得られた硬カプセルに、薬効★

★成分としてカルミトニン20IUを含有する以外は実施例1と同様の組成の顆粒剤を充填した後、カプセル接合部に1%キトサン練合物で接着し、本発明のカプセル製剤を得た。

【0030】実施例8

表8に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0031】

【表8】

カプセル基剤成分	配合量(g)
フナコシ薬品(株) 製キトサン	1
ナカライトスク(株) 製キチン	19
酢酸	0.5
精製水	100

フナコシ薬品(株) 製のキトサンを酢酸水溶液に溶解し、これにカニ殻由来キチン粉末を加えて練合し、減圧下に脱泡してキチン-キトサン練合物を得た。これに直径6mmおよび6.4mm のカプセル型を浸漬して引き上げた。引き続き10%水酸化ナトリウム水溶液中に10分間浸し、さらに水に30分間浸漬して洗浄した後、40℃ 填した後、カプセル接合部をキチン-キトサン練合物で

℃の乾燥機で6時間乾燥した。次にカプセル型から抜き取り、内径6mm×膜厚300μm のカプセル本体、および内径6.4mm ×膜厚300μm のキャップを得た。

【0032】これに薬効成分としてトリアムシノロン5mgを含有する以外は実施例1と同様の組成の顆粒剤を充

9

接着し、本発明のカプセル製剤を得た。

【0033】実施例9

表1に示した成分のカプセル基剤を用い、実施例1と同様にし、内径6mmおよび6.2mm×膜厚150μmのカプセルを得た後、このカプセル1gを無水酢酸10gにメタノール10gを加えた混液に投入し、室温で2時間攪拌し、再生キチンカプセルを得た。

【0034】このカプセルに薬効成分としてシクロスボ*

カプセル基剤成分	配合量(g)
ナカライトスク(株) 製キチン	20
80%構酸	50

ナカライトスク(株) 製のキチンを80%リン酸に溶解し、直径6mmおよび6.4mmのカプセル型を浸漬して引き上げた。引焼き水中に1時間浸漬し、更に水を取り換えて2時間浸漬してよく洗浄し、40℃の乾燥機で24時間乾燥した。次に型より抜き取り、内径6mm×膜厚350μmのカプセル本体、および内径6.4mm×膜厚350μmのキャップを得た。これに薬効成分として酢酸コルチゾン50mgを含有する以外は実施例1と同様の組成の顆粒剤を充填した後、シアノアクリレート系接着剤を用いてカプセル接合部を接着し、本発明のカプセル製剤を得た。

【0037】実施例11

実施例1～8で得られたカプセル製剤を用い、オイドラギットL100g、ヒマシ油20gおよびエタノール500gよりなる溶液を用いて流動層コーティング機でコーティングを施し、カプセル表面に膜厚50μmの腸溶性被膜を施したカプセル製剤を得た。

【0038】実施例12

実施例1～3で得られたカプセル製剤において、薬効成分の代りに食用色素赤色106号を用い、第11改正日本薬局方溶出試験法第1法に従い、試験液にpH6.8の崩壊試験第2液を使用して溶出試験を行った。食用色素赤色106号の565nmにおける吸光度を測定し、溶出量を測定した。結果を図1に示すが、様々な溶出速度で溶出しているのがわかる。

【0039】実施例13

実施例4～7で得られたカプセル製剤において、薬効成分の代りに食用色素赤色106号を用い、実施例12と同様に溶出試験を行なった。結果を図2に示すが、様々な速度で溶出しているのがわかる。

【0040】実施例14

実施例8～10で得たカプセル製剤において、薬効成分

10

リン50mgを含有する以外は実施例1と同様の組成の顆粒剤を充填し、シアノアクリレート系接着剤を用いてカプセル接合部を接着し、本発明のカプセル製剤を得た。

【0035】実施例10

表9に示す成分のカプセル基剤を用い、下記の手順に従って本発明のカプセル製剤を作製した。

【0036】

【表9】

の代りに食用色素赤色106号を用い、実施例12と同様に、溶出試験を行なった。結果を図3に示すが、様々な速度で溶出しているのがわかる。

【0041】実施例15

実施例6で得られたカプセル製剤に、実施例11で示した腸溶性被膜を施し、第11改正日本薬局方の崩壊試験法により崩壊試験を行なった。その結果pH1.2の崩壊試験第1液においては1時間経過後も腸溶性被膜の溶解やカプセルの崩壊は認められなかったが、pH6.8の崩壊試験第2液においては10分経過後より腸溶性被膜の溶解がおこり、20分経過時にはカプセル表面の被膜は完全に溶解除去された。しかし試験開始2時間後においても内容物の溶出は進行するものの、カプセルの崩壊は全く起らなかった。

【0042】

【発明の効果】本発明の持続性カプセル製剤は使用するキチンやキトサンの由来生物種や物理的性質により、内容物の放出速度の制御が可能な上、併用される添加剤によってより精緻な制御を行うことができる。また錠剤に比べて放出速度が遅くなる傾向があるため、特に小腸下部ないし大腸においての放出制御を容易に行え、組合せ方により大腸のみを目標とした放出制御剤となることができる等の効果を有し、最適な形態の持続性カプセル製剤が得られた。

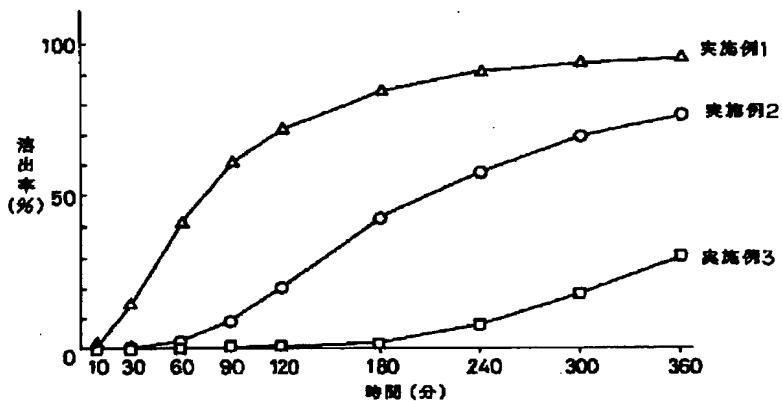
【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1～3で得られたカプセル製剤の溶出試験結果を示すグラフである。

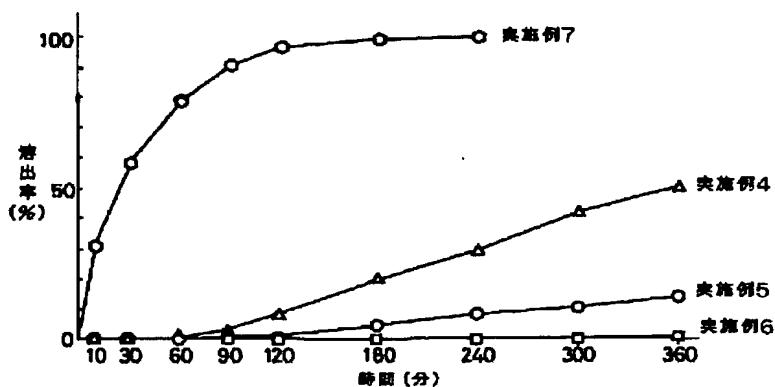
【図2】実施例4～7で得られたカプセル製剤の溶出試験結果を示すグラフである。

【図3】実施例8～10で得られたカプセル製剤の溶出試験結果を示すグラフである。

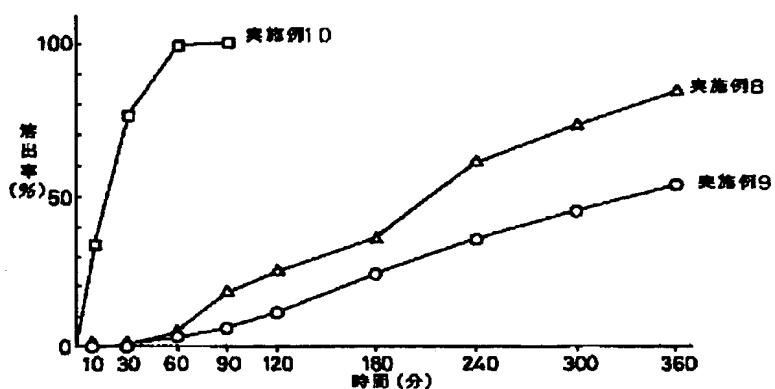
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 高間 重幸
香川県大川郡引田町引田128-10

(72)発明者 稲本 千子
香川県高松市上之町2-15-34